

**OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK
(*ANNONA MURICATA* L.) MENGGUNAKAN GELATIN SEBAGAI
PENGIKAT DAN AC-DI-SOL SEBAGAI PENGHANCUR**



**FRANSISKA NIKOLIN SENDA LENGA
2443013193**

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2017**

**OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK
(*Annona muricata* L.) MENGGUNAKAN GELATIN SEBAGAI
PENGIKAT DAN AC-DI-SOL SEBAGAI PENGHANCUR**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata I
di Fakultas Farmasi Universitas Widya Mandala Surabaya

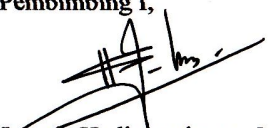
OLEH :

FRANSISKA NIKOLIN SENDA LENGA

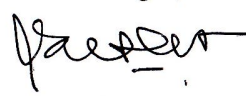
2443013193

Telah disetujui pada tanggal 11 Juli 2017 dan dinyatakan **LULUS**


Pembimbing I,


Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt.
NIK. 241.01.0501

Pembimbing II,


Martha Ervina, M.Si., Apt.
NIK. 241.98.0351

Mengetahui
Ketua Penguji,


R.M. Wuryanto Hadinugroho, M. Sc., Apt.
NIK. 241.10. 0750

LEMBAR PESETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Optimasi Formula Tablet Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Menggunakan Gelatin sebagai Pengikat dan Ac-Di-Sol sebagai Penghancur** untuk dipublikasikan/ ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 11 Juli 2017



Fransiska Nikolin Senda Lenga

2443013193

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini
Adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.
Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini
merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia
menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan
dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 11 Juli 2017



Fransiska Nikolin Senda Lenga

2443013193

ABSTRAK

OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK (*ANNONA MURICATA* L.) MENGGUNAKAN GELATIN SEBAGAI PENGIKAT DAN AC-DI-SOL SEBAGAI PENGHANCUR

**FRANSISKA NIKOLIN SENDA LENGA
2443013193**

Daun sirsak (*Annona muricata* L.) merupakan salah satu tanaman yang digunakan untuk mengatasi asam urat, karena mengandung zat aktif berkhasiat yaitu rutin bersifat sebagai antioksidan. Pengembangan bentuk sediaan olahan ekstrak daun sirsak menjadi sediaan tablet bertujuan untuk meningkatkan kemudahan produksi dan penggunaannya sebagai obat bahan alam. Pada penelitian ini dibuat tablet ekstrak daun sirsak menggunakan beberapa kombinasi dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi gelatin sebagai bahan pengikat dan Ac-Di-Sol sebagai bahan penghancur terhadap sifat fisik dan mutu tablet. Tablet dibuat dengan menggunakan metode granulasi basah, kemudian dibuat menjadi granul dan dikempa menjadi tablet. Optimasi pengikat dan penghancur dilakukan dengan menggunakan desain faktorial dengan *software factorial design ver 7.0*. Faktor yang digunakan adalah kombinasi pengikat gelatin (-) 2% dan (+) 4%, sedangkan penghancur Ac-Di-Sol (-) 2% dan (+) 5%. Respon yang digunakan pada penelitian ini adalah kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur. Hasil dari penelitian ini adalah gelatin secara signifikan dapat meningkatkan kekerasan dan waktu hancur tablet, dan dapat menurunkan kerapuhan tablet secara signifikan. Ac-Di-Sol dapat menurunkan kerapuhan dan waktu hancur tablet secara signifikan, serta dapat menurunkan kekerasan tablet namun tidak berpengaruh signifikan. Interaksi kedua faktor yaitu gelatin dan Ac-Di-Sol dapat meningkatkan kerapuhan dan waktu hancur tablet secara signifikan, serta dapat menurunkan kekerasan tablet namun tidak berpengaruh signifikan. Formula optimum terpilih dengan nilai riil kombinasi gelatin sebesar 2,04 % dan konsentrasi Ac-Di-Sol sebesar 4,87%. Secara teoritis formula optimum menghasilkan kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur yaitu 4,97 kp, 0,298%, dan 10,56 menit. Hasil yang didapat melalui pengujian mutu fisik tablet optimum yaitu kekerasan 5,01 kp; kerapuhan 0,32 %; dan waktu hancur 10,42 menit.

Kata kunci : optimasi, *Annona muricata* L., gelatin, Ac-Di-Sol, tablet

ABSTRACT

OPTIMIZATION OF TABLET FORMULA CONTAINING EXTRACT OF SOURSOP LEAVES (*Annona muricata* L.) USING GELATIN AS A BINDER AND AC-DI-SOL AS A DISINTEGRANT

**FRANSISKA NIKOLIN SENDA LENGA
2443013193**

Soursop leaves (*Annona muricata* L.) is one example of the use of herbal plants to overcome hyperuricemia, because contain active compound as antioxidant such as rutin. The development of dosage form processed into tablets soursop leaf extract is needed to improve the ease of production and the use as natural medicine. In this study, tablet of soursop leaves extract was made using gelatin as a binder and Ac-Di-Sol as a disintegrant. The purpose of the combination was to know the influence of the various concentration of gelatin and Ac-Di-Sol on physical the tablet characteristic and tablet quality. Wet granulation method was used for the granulation process. Optimization of binder and disintegrant was performed using factorial design with a factorial design software ver 7.0. The combination consisted of binder gelatin with a low level (-) of 2% and high level (+) of 4%, while disintegrant Ac-Di-Sol with a low level (-) of 2% and high level (+) of 5%. The responses used in this study were hardness, friability, and disintegration time. The results of this research showed that gelatin significantly increase tablet hardness, and tablet disintegration time, and decrease of tablet friability but have no significant effect, whereas A-Di-Sol significantly decrease tablet friability and disintegration time, but have no significant effect on tablet hardness. Interaction of gelatin and Ac-Di-Sol significantly increase friability and tablet disintegration time. The optimum formula consists of gelatin at 2.04 % and Ac-Di-Sol at 4.87 % respectively. Theoretically, the optimum formula would have 4.97 kp as hardnes tablet, 0.298% as friability tablet, and 10.56 minutes as disintegration time. The results of this combination were hardness 5.013 kp; friability of 0.32 %; and disintegration time 10.42 minute.

Keywords : Optimization, *Annona muricata* L., gelatin, Ac-Di-Sol, tablet.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis haturkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat, rahmat, dan anugerahnya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **Optimasi Formula Tablet Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) menggunakan Gelatin sebagai Pengikat dan Ac-Di-Sol sebagai Penghancur**. Penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sejak masa perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak kelemahan serta kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan adanya masukan serta saran yang bersifat membangun di masa yang akan datang.

Keberhasilan dalam penulisan skripsi ini, tidak lepas dari kesempatan, bantuan, bimbingan dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. Y. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt, sebagai Dosen Pembimbing I dan Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt sebagai Dosen Pembimbing II, terima kasih telah memberikan banyak saran, nasehat, memberikan waktu luang, tenaga, pikiran, dan kesabaran dalam membimbing, mengarahkan serta memberi petunjuk dan motivasi dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.

2. RM. Wuryanto H, M. Sc., Apt dan Dra. Hj. Liliek S. Hermanu MS., Apt sebagai Tim Dosen Penguji, terima kasih atas dukungan dan masukan selama penulisan skripsi.
3. Sumi Wijaya, S. Si., Ph D., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi ini.
4. Dr. F. V. Lanny Hartanti, M.Si sebagai Dosen Penasehat Akademik selama penulis menjalani perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. Segenap dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mengajarkan segala sesuatu tentang dunia kefarmasian selama masa perkuliahan.
6. Kepala Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida, Laboratorium Penelitian, dan Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia yang telah memberikan ijin dan fasilitas bagi penulis untuk melakukan penelitian.
7. Seluruh Staf Tata Usaha, Laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya khususnya Bapak Samsul Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida, Bapak Dwi Laboratorium Penelitian, dan Bapak Tri Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia.
8. Bapak Lodofikus Lenga dan Mama Elisabeth Ngindang tercinta yang telah memberikan saya cinta, kasih sayang, perhatian, dan kesempatan untuk berjuang menuntut ilmu di Fakultas Farmasi, keempat adik kecil Icha, Allyn, Chein, dan Adelhya, Kakak Ponsi, Kakak Edel, dan semua keluarga besar yang senantiasa mendukung saya.
9. Semua teman-teman tersayang Enu Lhya, Eme Della, Oshind Rodu, Nophie Tage, Riesha Ngole, Gladis Emez, Cece Meyllani, Ibu Helny, Tycha, Fania, Kakak Andinho, Vindy Langa, Mario Toda, Kakak

Priscilla, Ade Lian, Ikka, dan semua teman-teman yang tidak bisa disebutkan satu-persatu yang senantiasa mendukung saya.

10. Teman-teman seperjuangan Daun Sirsak Dian Mogi, Tasia Olland, Febby, dan Daniel Oktavianus, Solid Ceria, dan teman-teman seangkatan FF '13 Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
11. Keluarga besar IPEMNAS.
12. Kepada semua pihak yang telah berpartisipasi dalam penulisan skripsi ini yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu.

Demikian yang penulis dapat sampaikan, atas segala kesalahan dan kekurangannya penulis mohon maaf yang sebesar-besarnya, semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya. Atas perhatiannya penulis ucapkan terima kasih.

Surabaya, Juni 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	7
1.3. Tujuan Penelitian	7
1.4. Hipotesis Penelitian	8
1.5. Manfaat Penelitian	8
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1. Tinjauan tentang Tanaman Sirsak	9
2.2. Tinjauan Zat Aktif Berkhasiat Flavonoid	12
2.3. Tinjauan tentang Ekstraksi	14
2.3.1. Ekstraksi Cara Panas	14
2.3.2. Ekstraksi Cara Dingin	15
2.3.3. Metode Pengeringan Ekstrak	16
2.4. Tinjauan tentang Standarisasi	17
2.4.1. Parameter Non Spesifik	17
2.4.2. Parameter Spesifik	19
2.5. Tinjauan Tentang Skrining Fitokimia	21

	Halaman
2.5.1. Flavonoid	21
2.5.2. Saponin	21
2.5.3. Alkaloid	21
2.5.4. Tanin	22
2.5.5. Sterol/terpen	22
2.5.6. Glikosida	22
2.6. Tinjauan tentang Granul	22
2.7. Tinjauan tentang Tablet	24
2.8. Uji Kualitas Granul	29
2.8.1. Kelembaban Granul	29
2.8.2. Densitas Granul.....	29
2.8.3. Indeks Kompresibilitas (<i>Carr's Index</i>)	29
2.8.4. Hausner Ratio	30
2.9. Metode Pembuatan Tablet	30
2.10. Uji Kualitas Fisik Tablet	31
2.10.1. Keseragaman bobot	31
2.10.2. Keseragaman ukuran	32
2.10.3. Kerapuhan Tablet	32
2.10.4. Kekerasan Tablet	32
2.10.5. Uji Waktu Hancur Tablet	33
2.11. Tinjauan tentang Bahan Tambahan	33
2.11.1. Gelatin	33
2.11.2. Ac-Di-Sol	34
2.11.3. Magnesium Stearat	35
2.11.4. Talk	36
2.11.5. Avicel PH 101	36

	Halaman
2.12. Optimasi dengan Metode <i>Factorial Design</i>	37
2.13. Tinjauan tentang Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	39
BAB 3 METODE PENELITIAN	41
3.1. Jenis Penelitian	41
3.2. Rancangan Penelitian	41
3.3. Variabel Operasional	42
3.4. Bahan dan Alat	43
3.4.1. Bahan	43
3.4.2. Alat	43
3.5. Tahapan Penelitian	44
3.5.1. Standarisasi Ekstrak Kering	44
3.5.2. Skrinning Fitokimia	47
3.5.3. Penentuan Profil Flavonoid Secara KLT	48
3.5.4. Desain Optimasi dengan Metode Factorial Design	49
3.5.5. Pembuatan Tablet dari Ekstrak Daun Sirsak	50
3.5.6. Uji Mutu Granul	52
3.5.6. Uji Mutu Fisik Tablet	53
3.5.7. Penentuan profil zat aktif apiin dalam tablet ekstrak daun sirsak secara KLT	54
3.6. Analisis Data	55
3.7. Hipotesa Statistik	55
3.7.1. Hipotesa Statistik Antar Bets	55
3.7.2. Hipotesa Statistik Antar Formula	57
3.8. Skema Kerja	59
BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	60

	Halaman
4.1. Hasil Standarisasi Ekstak	60
4.2. Hasil Skrining Fitokimia	62
4.3. Hasil Penentuan Profil Rutin secara KLT	63
4.4. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	66
4.5. Hasil Uji Mutu Fisik Tablet Ekstrak Daun Sirsak	68
4.5.1. Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet Ekstrak Daun Sirsak	69
4.5.2. Hasil Uji Keseragaman Ukuran Tablet Ekstrak Daun Sirsak	70
4.5.3. Hasil Uji Kekerasan Tablet Ekstrak Daun Sirsak	71
4.5.4. Hasil Uji Kerapuhan Tablet Ekstrak Daun Sirsak	73
4.5.5. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Ekstrak Daun Sirsak	74
4.6. Optimasi Formula Tablet Ekstrak Daun Sirsak dengan Metode <i>Factorial Design</i>	76
4.6.1. Kekerasan Tablet Ekstrak Daun Sirsak	77
4.6.2. Kerapuhan Tablet Ekstrak Daun Sirsak	79
4.6.3. Waktu Hancur Tablet Ekstrak Daun Sirsak	82
4.7. Hasil Uji Mutu Fisik Tablet Formula Optimum Tablet Ekstrak Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) ...	86
4.8. Hasil Uji Mutu Fisik Tablet Formula Optimum Tablet Ekstrak Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) ...	87
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	89
5.1. Kesimpulan	89
5.2. Saran	89
DAFTAR PUSTAKA	90
LAMPIRAN	96

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Daun sirsak	9
2.2. Kerangka dasar flavonoid	13
2.3. Sistem penomoran turunan flavonoid	13
2.4. Struktur kimia rutin	14
2.5. Struktur kimia gelatin	34
2.6. Struktur kimia Ac-Di-Sol	35
2.7. Struktur kimia magnesium stearat	36
2.8. Struktur kimia mikrokristalin selulosa	37
3.1. Skema penelitian	59
4.1. Profil noda menggunakan UV 366 (a), UV 254 (b), penampak noda AlCl_3 UV 366 (c), penampak noda AlCl_3 secara visual (d)	64
4.2. <i>Contour plot</i> respon kekerasan tablet ekstrak daun sirsak. ...	79
4.3. <i>Contour plot</i> respon kerapuhan tablet ekstrak daun sirsak. ..	81
4.4. <i>Contour plot</i> respon waktu hancur tablet ekstrak daun sirsak.	83
4.5. <i>Superimposed (Overlay plot)</i> tablet ekstrak daun sirsak	84

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Sub kelas flavonoid	12
2.2. Hubungan sifat alir, sudut diam, Hausner ratio, carr's index	30
2.3. Penyimpangan bobot rata-rata.....	32
2.4. Desain percobaan <i>factorial design</i> dengan dua faktor dan dua tingkat.	39
3.1. Penentuan profil zat aktif secara KLT	49
3.2. Desain optimasi formula tablet ekstrak daun sirsak	49
3.3. Formula tablet ekstrak daun sirsak	51
4.1. Hasil uji standarisasi ekstrak daun sirsak	62
4.2. Hasil skrining fitokimia ekstrak daun sirsak	63
4.3. Hasil KLT ekstrak daun sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) diamati pada sinar UV 254 dan UV 366.	65
4.4. Hasil pemeriksaan uji mutu fisik ekstrak daun sirsak	67
4.5. Hasil uji keseragaman bobot tablet ekstrak daun sirsak	69
4.6. Hasil uji keseragaman ukuran tablet ekstrak daun sirsak.	70
4.7. Hasil uji kekerasan tablet ekstrak daun sirsak	71
4.8. Hasil uji kerapuhan tablet ekstrak daun sirsak	73
4.9. Hasil uji waktu hancur tablet ekstrak daun sirsak	75
4.10. Rangkuman hasil percobaan menggunakan program <i>design-expert ver 7.0.</i>	77
4.11. Persyaratan respon yang ditentukan untuk menghasilkan daerah optimum	84
4.12. Rangkuman hasil prediksi hasil daerah optimum menggunakan <i>Design-expert.</i>	85

Tabel	Halaman
4.13. Rancangan komposisi formula optimum tablet ekstrak daun sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	86
4.14. Hasil uji mutu fisik granul formula optimum tablet ekstrak daun sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	86
4.15. Hasil uji mutu fisik tablet formula optimum tablet ekstrak daun sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	87
4.16. Perbandingan hasil teoritis dengan hasil uji	87

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. Hasil pengamatan standarisasi non spesifik dan spesifik ekstrak kering daun sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	96
B. Hasil skrinning fitokimia	100
C. Hasil perhitungan perbandingan pengisi pada ekstrak kering daun sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	101
D. Hasil uji mutu fisik granul ekstrak kering daun sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	102
E. Hasil uji mutu fisik tablet ekstrak kering daun sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) dengan parameter keseragaman bobot	107
F. Hasil uji mutu fisik tablet ekstrak kering daun sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) dengan parameter keseragaman ukuran.....	119
G. Hasil uji mutu fisik tablet ekstrak kering daun sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) dengan parameter kekerasan	125
H. Hasil uji mutu fisik tablet ekstrak kering daun sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) dengan parameter kerapuhan.....	133
I. Hasil uji mutu fisik tablet ekstrak kering daun sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) dengan parameter waktu hancur.....	142
J. Hasil analisis data dengan <i>design expert</i> secara desain faktorial untuk respon kekerasan tablet ekstrak kering daun sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	150
K. Hasil analisis data dengan <i>design expert</i> secara desain faktorial untuk respon kerapuhan tablet ekstrak kering daun sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	152
L. Hasil analisis data dengan <i>design expert</i> secara desain faktorial untuk respon waktu hancur tablet ekstrak kering daun sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	154

Lampiran	Halaman
M. Hasil uji mutu fisik granul formula optimum tablet ekstrak kering daun sirsak	156
N. Hasil uji mutu fisik tablet formula optimum tablet ekstrak daun sirsak	159
O. Sertifikat analisa ekstrak kering daun sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) dari PT. Tri Rahardja Javaplant, Jakarta Barat	164
P. Tabel F	165
Q. Sertifikat analisis gelatin	166
R. Sertifikat analisis avicel PH 101	167
S. Sertifikat analisis Ac-Di-Sol	168
T. Sertifikat analisis magnesium sterat	169
U. Tabel T	170